

Dimethyl Sulfoxide 中 4-Isoquinolinecarbonitrile 2-Oxide の熱分解について

林 英作, 五井正美, 東野武郎

静岡薬科大学¹⁾Studies on Thermodecomposition of 4-Isoquinolinecarbonitrile
2-Oxide in Dimethyl Sulfoxide

EISAKU HAYASHI, MASAMI GOI and TAKEO HIGASHINO

Shizuoka College of Pharmacy¹⁾

(Received October 9, 1973)

Reaction of 4-isoquinolinecarbonitrile 2-oxide (I) with inorganic salts (NaNO_2 , K_2CO_3 , and KCNO) was carried out in dimethyl sulfoxide. In any of the cases, products formed by direct reaction with inorganic salts were not obtained, and products detected in a low yield were 1,4-isoquinolinedicarbonitrile (II), 4-cyanoisocarbostyryl (V), and 4-isoquinolinecarbonitrile (VI). Since the formation of II, V, and VI was observed by the reaction of I in dimethyl sulfoxide in the absence of these inorganic salts, these reactions were assumed to progress by pyrolysis (thermal decomposition).

Dimethyl sulfoxide (DMSO) 中 4-isoquinolinecarbonitrile 2-oxide (I) とシアニ化カリウムとの反応において, 1,4-isoquinolinedicarbonitrile (II) が 55% の収率で得られることを報告した.²⁾ この反応を isoquinoline 2-oxide (III) に適用すると 100° にて 13 hr の反応条件では 1-isoquinolinecarbonitrile (IV)³⁾ を 1.4% の低収率で, 無水醋酸存在下 50° にて 13 hr の反応条件では IV を 24% の収率で生成する. IV の生成は既報の II の生成過程²⁾ と類似の過程によるものと考えられる.

このように無機塩が反応に直接関与した生成物を与えることに興味を持ち, DMSO 中 I と数種の無機塩との反応を検討したので, その結果を報告する. 反応条件は実験の部に記載した通りである.

Table I に示すごとく, 亜硝酸ナトリウム, 炭酸カリウムおよびシアニ酸カリウム存在下では 3 者とも低収率ながら II, 4-cyanoisocarbostyryl (V)⁴⁾ および 4-isoquinolinecarbonitrile (VI)⁵⁾ の生成が認められた. II, V および VI はそれぞれ対応する標品^{2,4,5)} と混融してこれらの構造を決定した.

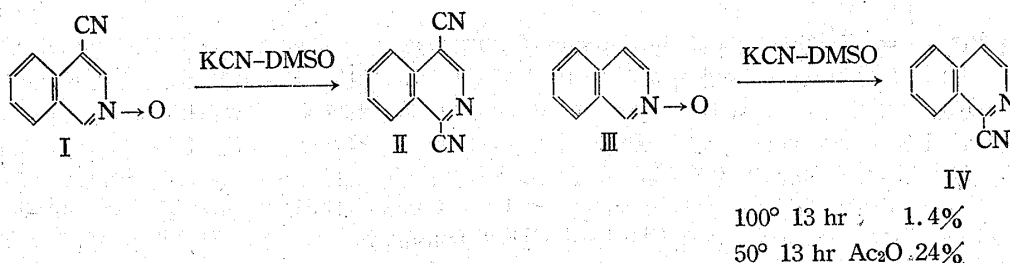


Chart 1

1) Location: 2-2-1 Oshika, Shizuoka-shi.

2) 林 英作, 牧野博一, 東野武郎, 薬誌, 94, 1041 (1974).

3) J.J. Padbury, H.G. Lindwall, *J. Am. Chem. Soc.*, 67, 1268 (1945).4) F. Eiden, B.S. Nagar, *Arch. Pharm.*, 297, 488 (1964).5) F.T. Tyson, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 184 (1934).

V および VI の生成は従来から一般に見られる N-oxide の熱に対する挙動によるものと考えられるが,⁶⁾ II は予期せぬ反応生成物である。また無機塩の不在下でも V および VI のほかに II の生成が薄層クロマトグラフィー (TLC) にて確認された。この事実は II が加熱反応させるのみでも生成されることを示しており、上述の無機塩の存在は II の収量のある程度増加させるように作用していると考えられるが、その作用機構については目下不明である。

以上の事実から II の 1 位 -CN 基はもう 1 分子の I の -CN 基から由来するものと考えているが、目下溶媒効果をも含めて II の生成機構を究明中である。

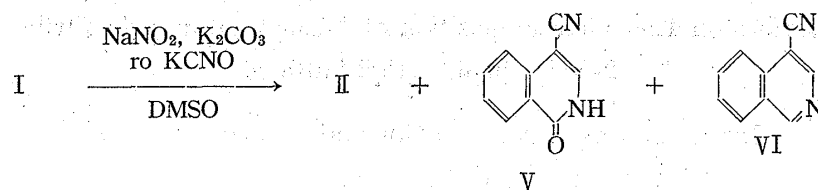


Chart 2

TABLE I. Thermodecomposition of I

Salt of inorg. acid	Product (%)			
	II mp 178.5°	V mp 257°	VI mp 104°	I (recovery)
NaNO ₂	1.5	9.8	1.5	3.4
K ₂ CO ₃	2.1	6.8	1.3	12.2
KCNO	1.5	12.4	2.5	11.8
—	TLC (+)	15.8	0.9	1.2

TLC=silicic acid thin-layer chromatography

実験の部

Isoquinoline 2-Oxide (III) と KCN との反応 i) III 500 mg, KCN 500 mg および DMSO 5 ml よりなる溶液を 100° にて 13 hr 反応させる。冷後反応混合物を多量の水の中に注ぎ、CHCl₃ にて抽出する。CHCl₃ 溶液を anhyd. Na₂SO₄ にて乾燥する。CHCl₃ を留去して得た残留物を石油ベンジン-ベンゼン混合溶媒 (1:1) に溶かして Al₂O₃ カラムを通すと 1-isoquinolinecarbonitrile (IV), mp 89° (石油ベンジンより再結晶) が 1.4% (7.5 mg) の収率で得られる。Al₂O₃ カラムの展開溶媒をベンゼンに代えたと III 261 mg (52.2%) を回収する。本反応で得た IV を別途合成の 1-isoquinolinecarbonitrile³⁾ と混融しても融点降下を認めない。

ii) III 500 mg, KCN 500 mg, Ac₂O 0.5 ml および DMSO 5 ml よりなる溶液を 50° にて 13 hr 反応させる。反応混合物の後処理は i) の場合と同様である。石油ベンジン-ベンゼン混合溶媒 (1:1) で Al₂O₃ カラムを展開すると IV が 24.0% (129 mg) の収率で、ついでベンゼンで展開すると III 184 mg (36.8%) をそれぞれ得る。

無機塩存在下の 4-Isoquinolinecarbonitrile 2-Oxide (I) の熱分解 I 500 mg を DMSO 10 ml に溶かした溶液に無機塩 (Table I に記載) 500 mg を加えて 100° にて 15 hr 攪拌反応させる。冷後反応混合物に H₂O 60 ml を加え、CHCl₃ にて抽出する。CHCl₃ 層を anhyd. Na₂SO₄ にて乾燥後、水流減圧下溶媒を留去し、得られた黒褐色半固体物質を silicic acid カラムに通す。石油ベンジン-ベンゼン混合溶媒で展開すると第 1 溶出部から II, mp 178.5° (MeOH より再結晶) が、第 2 溶出部から VI, mp 104° (石油ベンジンより再結晶) が得られ、ベンゼンで展開すると原料である I が、ついでベンゼン-CHCl₃ 混合溶媒 (1:1) で展開すると V, mp 257° (MeOH より再結晶) がそれぞれ得られる。ついで、CHCl₃-MeOH 混合溶媒で展開すると精製困難な黒褐色物質を得る。II, V および VI の収率は Table I に記載した。

謝辞 本研究の一部は昭和 46 および 47 年度厚生省がん研究助成金ならびに昭和 47 年度文部省科学研究補助金によって行なったものであり感謝する。

6) 浜名政和, 熊懷節子, 第 1 回複素環化学討論会講演要旨集, 1968, p. 19.